

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vaxzevria suspensie voor injectie
COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dit zijn injectieflacons voor meervoudige dosering die 8 of 10 doses van 0,5 ml per injectieflacon bevatten (zie rubriek 6.5).

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

Chimpansee-adenovirus coderend voor de spike-glycoproteïne (ChAdOx1-S) van SARS-CoV-2*, niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden (Inf.U).

*Geproduceerd in genetisch gemodificeerde menselijke embryonale 293-niercellen (human embryonic kidney, HEK) en door recombinant-DNA-technologie.

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's, genetically modified organisms).

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke dosis (0,5 ml) bevat ongeveer 2 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie (injectie).

De suspensie is kleurloos tot lichtbruin, helder tot licht opalescent met een pH van 6,6.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Vaxzevria is geïndiceerd voor actieve immunisatie van personen van 18 jaar en ouder voor de preventie van COVID-19 veroorzaakt door SARS-CoV-2.

Het gebruik van dit vaccin dient te gebeuren in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen van 18 jaar of ouder

Het primaire vaccinatieschema met Vaxzevria bestaat uit twee afzonderlijke doses van elk 0,5 ml. De tweede dosis moet worden toegediend tussen de 4 en 12 weken (28 tot 84 dagen) na de eerste dosis (zie rubriek 5.1).

Een booster dosis (derde dosis) van 0,5 ml kan worden gegeven aan personen die het primaire vaccinatieschema met Vaxzevria of een COVID-19 mRNA-vaccin hebben voltooid (zie rubriek 4.8 en

5.1). De derde dosis moet ten minste 3 maanden na voltooiing van het primaire vaccinatieschema worden toegediend.

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig. Zie ook rubriek 5.1.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Vaxzevria bij kinderen en adolescenten (jonger dan 18 jaar) zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Vaxzevria is uitsluitend bedoeld voor intramusculaire injectie, bij voorkeur in de deltaspier van de bovenarm.

Injecteer het vaccin niet intravasculair, subcutaan of intradermaal.

Het vaccin mag niet gemengd worden in dezelfde spuit met andere vaccins of geneesmiddelen.

Voor voorzorgsmaatregelen die moeten worden genomen voordat het vaccin wordt toegediend, zie rubriek 4.4.

Voor instructies over hanteren en verwijderen, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Personen die het trombose met trombocytopeniesyndroom (TTS) ondervonden na vaccinatie met Vaxzevria (zie rubriek 4.4).

Personen die eerder episoden van capillairleksyndroom hebben gehad (zie ook rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Gevallen van anafylaxie zijn gemeld. Medisch toezicht en een gepaste medische behandeling dienen steeds aanwezig te zijn voor het geval dat zich een anafylactisch voorval voordoet na toediening van het vaccin. Nauwlettende observatie na vaccinatie gedurende tenminste 15 minuten wordt aanbevolen. Een vervolgdosis van het vaccin mag niet worden gegeven aan personen die anafylaxie ondervonden na een eerdere dosis van Vaxzevria.

Angstgerelateerde reacties

Angstgerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties, kunnen optreden in verband met vaccinatie als psychogene reactie op de injectie van de naald. Het is belangrijk dat voorzorgsmaatregelen zijn getroffen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Gelijktijdige ziekte

Vaccinatie dient te worden uitgesteld bij personen met een acute infectie of acute ernstige ziekte gepaard gaande met koorts. Bij aanwezigheid van een lichte infectie en/of laaggradige koorts hoeft de vaccinatie niet te worden uitgesteld.

Coagulatieaandoeningen

- **Trombose met trombocytopeniesyndroom:** Trombose met trombocytopeniesyndroom (TTS), in sommige gevallen vergezeld van bloedingen, werd zeer zelden waargenomen na vaccinatie met Vaxzevria. Dit omvat ernstige gevallen die zich voordoen als veneuze trombose, waaronder op ongebruikelijke plaatsen zoals cerebrale veneuze sinustrombose, splanchnische veneuze trombose, evenals arteriële trombose, gelijktijdig met trombocytopenie. Sommige gevallen hadden een fatale afloop. Het merendeel van deze gevallen trad op binnen 3 weken na vaccinatie. De meldingspercentages na de tweede dosis zijn lager in vergelijking met die na de eerste dosis. Zie ook rubriek 4.3.
TTS vereist een gespecialiseerde klinische aanpak. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen de richtlijnen die van toepassing zijn te raadplegen en/of specialisten te consulteren (bijv. hematologen, specialisten in stollingsstoornissen) om deze aandoening te diagnosticeren en te behandelen.
- **Cerebrovasculaire veneuze en sinustrombose:** Zeer zelden zijn gevallen van cerebrovasculaire veneuze en sinustrombose zonder trombocytopenie gezien na vaccinatie met Vaxzevria. Sommige gevallen hadden een fatale afloop. Het merendeel van deze gevallen trad op binnen 4 weken na vaccinatie. Deze informatie dient in overweging te worden genomen bij personen met een verhoogd risico op cerebrovasculaire veneuze en sinustrombose. Deze voorvallen kunnen een andere behandeling nodig hebben dan TTS en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen de toepasselijke richtlijnen te raadplegen.
- **Trombocytopenie:** Na toediening van Vaxzevria zijn gevallen van trombocytopenie, waaronder immuuntrombocytopenie (ITP), gemeld, doorgaans binnen de eerste vier weken na vaccinatie. In zeer zeldzame gevallen trad hierbij een sterke daling van het aantal bloedplaatjes op (<20.000 per μ l) en/of gingen ze gepaard met bloedingen. Sommige van deze gevallen deden zich voor bij personen met een voorgeschiedenis van immuuntrombocytopenie. Er zijn gevallen met fatale afloop gemeld. Bij personen met een voorgeschiedenis van een trombocytopenische stoornis, zoals immuuntrombocytopenie, moet het risico van een sterke daling van het aantal bloedplaatjes worden overwogen vóór toediening van het vaccin en wordt bloedplaatjescontrole na vaccinatie aanbevolen.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten alert zijn op de tekenen en symptomen van trombo-embolie en/of trombocytopenie. Gevaccineerde personen moeten worden geïnstrueerd onmiddellijk medische hulp te zoeken als zij na vaccinatie symptomen ontwikkelen zoals kortademigheid, pijn op de borst, zwelling van de benen, pijn in de benen en aanhoudende buikpijn. Bovendien moet iedereen met neurologische symptomen, waaronder ernstige of aanhoudende hoofdpijn, wazig zien, verwardheid of convulsies na vaccinatie, en iedereen die na een paar dagen spontane bloedingen of blauwe plekken (petechiae) op de huid krijgt buiten de plaats van vaccinatie, onmiddellijk medische hulp inroepen.

Personen die gediagnosticeerd zijn met trombocytopenie binnen 3 weken na vaccinatie met Vaxzevria, moeten actief worden onderzocht op tekenen van trombose. Evenzo moeten personen bij wie binnen 3 weken na vaccinatie trombose optreedt, worden onderzocht op trombocytopenie.

Risico op bloedingen bij intramusculaire toediening

Zoals bij andere intramusculaire injecties moet het vaccin met voorzichtigheid worden gebruikt bij personen die anticoagulantia gebruiken of bij personen met trombocytopenie of een stollingsstoornis (zoals hemofilie), omdat deze personen bloedingen of blauwe plekken kunnen krijgen na een intramusculaire toediening.

Capillairleksyndroom

Zeer zeldzame gevallen van capillairleksyndroom (CLS) zijn gemeld in de eerste dagen na vaccinatie met Vaxzevria. In een aantal van de gevallen was sprake van een voorgeschiedenis van CLS. Er is een fatale afloop gemeld. CLS is een zeldzame aandoening die wordt gekenmerkt door acute episoden van oedeem (vooral in armen en benen) met hypotensie, hemoconcentratie en hypoalbuminemie. Patiënten met een acute CLS-episode na vaccinatie moeten direct worden herkend en behandeld. Intensieve ondersteunende therapie is meestal gerechtvaardigd. Personen met een bekende voorgeschiedenis van CLS mogen niet met dit vaccin worden gevaccineerd. Zie ook rubriek 4.3.

Neurologische voorvallen

Het Guillain-Barré-syndroom (GBS) en myelitis transversa (TM) zijn zeer zelden gemeld na vaccinatie met Vaxzevria. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten alert zijn op tekenen en symptomen van GBS en myelitis transversa om zeker te zijn van een juiste diagnose, zodat adequate ondersteunende zorg en behandeling geïnitieerd kunnen worden en andere oorzaken kunnen worden uitgesloten.

Risico op zeer zeldzame voorvallen na een boosterdos

Het risico op zeer zeldzame voorvallen (zoals stollingsstoornissen waaronder trombose met trombocytopeniesyndroom, CLS, GBS en TM) na een boosterdos Vaxzevria is nog niet gekarakteriseerd.

Immuungecompromitteerde personen

De werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit van het vaccin zijn niet beoordeeld bij immuungecompromitteerde personen, waaronder personen die met immunosuppressiva worden behandeld. De werkzaamheid van Vaxzevria kan minder zijn bij immuungecompromitteerde personen.

Duur van bescherming

De duur van de bescherming die door het vaccin wordt geboden is onbekend, omdat die met lopende klinische onderzoeken nog wordt bepaald.

Beperkingen van werkzaamheid van het vaccin

De bescherming begint vanaf ongeveer 3 weken na de eerste dos

Hulpstoffen

Natrium

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dos

Alcohol

Dit vaccin bevat 2 mg alcohol (ethanol) per dos

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Gelijktijdige toediening van Vaxzevria met andere vaccins is niet onderzocht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is beperkte ervaring met het gebruik van Vaxzevria bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de zwangerschap, de ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Toediening van Vaxzevria tijdens de zwangerschap mag alleen worden overwogen wanneer de potentiële voordelen opwegen tegen de potentiële risico's voor de moeder en foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Vaxzevria in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Bij dieronderzoek is overdracht van S-antilichamen tegen SARS-CoV-2 via de moedermelk, van vrouwelijke moedermuizen naar de jongen, waargenomen (zie rubriek 5.3).

Vruchtbaarheid

Dieronderzoek wijst niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vaxzevria heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bepaalde bijwerkingen die vermeld staan in rubriek 4.8, kunnen echter tijdelijk invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Primair vaccinatieschema

De algehele veiligheid van Vaxzevria is gebaseerd op een analyse van gepoolde gegevens van vier klinische fase I/II-, II/III- en III-onderzoeken die worden uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk, Brazilië en Zuid-Afrika en van gegevens van een aanvullend klinisch fase III-onderzoek dat wordt uitgevoerd in de Verenigde Staten, Peru en Chili. Ten tijde van de analyse zijn in totaal 56.124 deelnemers van ≥ 18 jaar gerandomiseerd en van deze deelnemers hebben 33.869 personen ten minste één dosis Vaxzevria ontvangen en 31.217 personen twee doses.

De meest gemelde bijwerkingen zijn gevoeligheid van de injectieplaats (68%), injectieplaatspijn (58%), hoofdpijn (53%), vermoeidheid (53%), myalgie (44%), malaise (44%), pyrexie (waaronder koortsigheid [33%] en koorts ≥ 38 °C [8%]), koude rillingen (32%), artralgie (27%) en misselijkheid (22%). Het merendeel van deze bijwerkingen was licht tot matig van aard en ze verdwenen doorgaans binnen een paar dagen na vaccinatie.

Postmarketing zijn binnen de eerste drie weken na vaccinatie zeer zeldzame gevallen van trombose met trombocytopeniesyndroom gemeld (zie rubriek 4.4).

Na vaccinatie met Vaxzevria kunnen gevaccineerden meerdere bijwerkingen tegelijkertijd ervaren (bijvoorbeeld myalgie/artralgie, hoofdpijn, koude rillingen, pyrexie en malaise).

In vergelijking met de eerste dosis waren bijwerkingen die werden gemeld na de tweede dosis lichter van aard en kwamen ze minder vaak voor.

Reactogeniciteit was over het algemeen lichter van aard en werd minder vaak gerapporteerd bij de populatie van oudere volwassenen (≥ 65 jaar).

Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar tussen deelnemers met of zonder voorafgaand bewijs van SARS-COV-2-infectie bij baseline.

Boosterdosis (derde dosis)

Het veiligheidsprofiel dat werd waargenomen bij personen die een boosterdosis (derde dosis) kregen, kwam overeen met het bekende veiligheidsprofiel van Vaxzevria. Er zijn geen nieuwe veiligheidsproblemen vastgesteld bij personen die een boosterdosis Vaxzevria kregen, in vergelijking met de bijwerkingen gemeld voor het primaire vaccinatieschema met Vaxzevria.

Boosterdosis (derde dosis) na primaire vaccinatie met Vaxzevria

In studie D7220C00001 ontvingen 367 deelnemers, die eerder een primair vaccinatieschema van 2 doses met Vaxzevria hebben voltooid, een enkele boosterdosis (derde dosis) Vaxzevria. De mediane tijd tussen de tweede dosis en de boosterdosis was 8,6 maanden (263 dagen).

De meest gemelde bijwerkingen bij eerder met Vaxzevria gevaccineerde deelnemers waren gevoeligheid op de injectieplaats (54%), vermoeidheid (43%), injectieplaatspijn (38%), hoofdpijn (34%), myalgie (23%) en malaise (22%). De meeste van deze bijwerkingen waren licht tot matig van ernst en verdwenen over het algemeen binnen enkele dagen na vaccinatie.

Boosterdosis (derde dosis) na primaire vaccinatie met een COVID-19 mRNA-vaccin

In studie D7220C00001 kregen 322 deelnemers, die eerder een primair vaccinatieschema van 2 doses met een COVID-19 mRNA-vaccin hebben voltooid, een enkele boosterdosis (derde dosis) Vaxzevria. De mediane tijd tussen de tweede dosis en de boosterdosis was 3,9 maanden (119 dagen).

De meest gemelde bijwerkingen bij eerder met mRNA-gevaccineerde deelnemers waren gevoeligheid op de injectieplaats (71%), vermoeidheid (58%), hoofdpijn (52%), injectieplaatspijn (50%), myalgie (47%), malaise (42%), koude rillingen (31%) en misselijkheid (21%). Het merendeel van deze bijwerkingen was licht tot matig van aard en ze verdwenen doorgaans binnen een paar dagen na vaccinatie.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Het veiligheidsprofiel dat hieronder wordt weergegeven is gebaseerd op een analyse van gegevens uit vijf klinische onderzoeken die deelnemers ≥ 18 jaar includeerden (gepoolde gegevens uit vier klinische onderzoeken uitgevoerd in de Verenigde Staten, Brazilië en Zuid-Afrika en gegevens uit één klinisch onderzoek uitgevoerd in de Verenigde Staten, Peru en Chili) en op gegevens van postmarketingervaring.

Bijwerkingen zijn vermeld volgens systeem/orgaanklasse van MedDRA. De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald); binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de voorkeurstermen gerangschikt naar afnemende frequentie, en vervolgens naar afnemende ernst.

Tabel 1. Bijwerkingen

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Vaak	Trombocytopenie ^a
	Soms	Lymfadenopathie
	Niet bekend	Immuuntrombocytopenie ^b

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Anafylaxie Overgevoeligheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Soms	Verminderde eetlust
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn ^c
	Soms	Duizeligheid Slaperigheid Lethargie Paresthesie Hypo-esthesie
	Zelden	Aangezichtsverlamming ^d
	Zeer zelden	Guillain-Barré-syndroom
	Niet bekend	Myelitis transversa
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms	Tinnitus
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Trombose met trombocytopeniesyndroom ^e
	Niet bekend	Capillairleksyndroom Cerebrovasculaire veneuze en sinustrombose ^b
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Misselijkheid
	Vaak	Overgeven Diarree
	Soms	Buikpijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Hyperhidrose Pruritus Rash Urticaria
	Niet bekend	Angio-oedeem Cutane vasculitis
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Myalgie Artralgie
	Vaak	Pijn in de extremiteiten
	Soms	Spierspasmen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Gevoeligheid, pijn, warmte, pruritus, blauwe plek op de injectieplaats ^f Vermoeidheid Malaise Koortsigheid Koude rillingen
	Vaak	Zwelling, erytheem op de injectieplaats Koorts ^g Influenza-achtige ziekte Asthenie

^a In klinische studies werd vaak voorbijgaande milde trombocytopenie gemeld (zie rubriek 4.4).

^b De gevallen zijn post-marketing gerapporteerd (zie ook rubriek 4.4).

^c Hoofdpijn inclusief migraine (soms)

^d Gebaseerd op gegevens uit het klinisch onderzoek uitgevoerd in de Verenigde Staten, Peru en Chili. Tijdens de veiligheidsopvolgingsperiode tot 5 maart 2021, is aangezichtsverlamming door vijf deelnemers in de Vaxzevriagroep gemeld. Deze begon 8 en 15 dagen na de eerste dosis en 4, 17 en 25 dagen na de tweede dosis.

Van alle gevallen werd gemeld dat ze niet ernstig waren. Er zijn geen gevallen van aangezichtsverlamming gemeld in de placebogroep.

^e Ernstige en zeer zeldzame gevallen van het trombose met trombocytopeniesyndroom zijn postmarketing gerapporteerd. Deze omvatten veneuze trombose zoals cerebrale veneuze sinustrombose, splanchnische veneuze trombose, evenals arteriële trombose (zie rubriek 4.4).

^f Blauwe plek op de injectieplaats waaronder hematoom op de injectieplaats (soms).

^g Gemeten koorts ≥ 38 °C.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#) met vermelding van het batchnummer/lotnummer, indien beschikbaar.

4.9 Overdosering

Er is geen specifieke behandeling voor een overdosering met Vaxzevria. In het geval van een overdosis moet de betreffende persoon worden gemonitord en wordt een mogelijke symptomatische behandeling aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, COVID-19 vaccins; ATC-code: J07BN02

Werkingsmechanisme

Vaxzevria is een monovalent vaccin, samengesteld uit een vector van het enkelvoudige recombinante, replicatie-deficiënte chimpansee-adenovirus (ChAdOx1), die codeert voor de S-glycoproteïne van SARS-CoV-2. Het S-immunogeen van SARS-CoV-2 in het vaccin wordt tot expressie gebracht in de trimere prefusieconformatie; de coderende sequentie is niet gewijzigd om het tot expressie gebrachte S-proteïne in de prefusieconformatie te stabiliseren. Na toediening wordt de S-glycoproteïne van SARS-CoV-2 plaatselijk tot expressie gebracht en stimuleert dan neutraliserende antilichamen en cellulaire immunorespons, wat mogelijk bijdraagt tot de bescherming tegen COVID-19.

Klinische werkzaamheid

Analyse van gegevens uit onderzoek D8110C00001

De klinische werkzaamheid van Vaxzevria is geëvalueerd op basis van een analyse van onderzoek D8110C00001: een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase III-onderzoek, uitgevoerd in de Verenigde Staten, Peru en Chili. Mensen met ernstige en/of ongecontroleerde cardiovasculaire, maag-darmstelsel-, lever-, nier-, endocriene/metabole ziekten en neurologische aandoeningen waren uitgesloten van de onderzoeken. Dat gold ook voor mensen met ernstige immunosuppressie, zwangere vrouwen en deelnemers met een bekende voorgeschiedenis van een SARS-CoV-2-infectie. Het is de bedoeling dat alle deelnemers 12 maanden worden gevolgd, voor de bepaling van de werkzaamheid tegen COVID-19.

Deelnemers ≥ 18 jaar ontvingen twee doses (5×10^{10} virale deeltjes per dosis, overeenkomend met niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden) Vaxzevria (N = 17.662) of een placebo (zoutoplossing) (N = 8.550), toegediend via i.m. injectie op Dag 1 en Dag 29 (-3 tot +7 dagen). Het mediane dosisinterval was 29 dagen en de meerderheid van de deelnemers (95,7% en 95,3% voor

respectievelijk Vaxzevria en placebo) ontvingen een tweede dosis ≥ 26 tot ≤ 36 dagen na de eerste dosis.

De demografische gegevens bij baseline waren gelijkmatig verdeeld over de Vaxzevria- en de placebogroepen. Van de deelnemers die Vaxzevria kregen was 79,1% 18 tot 64 jaar oud, 20,9% 65 jaar of ouder en 43,8% van de deelnemers was vrouw. Van de gerandomiseerde personen was 79,3% blank, 7,9% was zwart, 4,2% was Aziatisch, 4,2% was inheems Amerikaans of oorspronkelijk afkomstig uit Alaska. In totaal hadden 10.376 (58,8%) deelnemers ten minste één bestaande comorbiditeit, gedefinieerd als: chronische nierziekte, COPD, verminderd immuunsysteem vanwege een solide-orgaantransplantatie, obesitas (BMI > 30) in het verleden, ernstige hartaandoening, sikkcelziekte, diabetes type 1 of 2, astma, dementie, cerebrovasculaire aandoening, cystische fibrose, hoge bloeddruk, leveraandoening, pulmonaire fibrose, thalassemie of roken in het verleden. Ten tijde van de analyse was de mediane follow-up na de tweede dosis 61 dagen.

De uiteindelijke vaststelling van COVID-19 gevallen werd gedaan door een arbitragecommissie. De algehele werkzaamheid en de werkzaamheid van het vaccin per belangrijke leeftijdsgroep worden weergegeven in tabel 2.

Tabel 2. Werkzaamheid van Vaxzevria tegen symptomatische COVID-19 in onderzoek D8110C00001

	Vaxzevria			Placebo			Werkzaamheid vaccin % (95%-BI) ^b
	N	Aantal COVID-19 gevallen ^a (%)	Incidentie van COVID-19 per 1.000 persoons-jaren	N	Aantal COVID-19 gevallen ^a (%)	Incidentie van COVID-19 per 1.000 persoons-jaren	
Algemeen (leeftijd ≥ 18 jaar)	17.662	73 (0,4)	35,69	8.550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)
Leeftijd 18-64 jaar	13.966	68 (0,5)	40,47	6.738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
Leeftijd ≥ 65 jaar	3.696	5 (0,1)	13,69	1.812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

N = aantal personen geïncludeerd in elke groep; n = aantal personen met een bevestigde gebeurtenis; BI = betrouwbaarheidsinterval.

^a Voor symptomatische COVID-19 is een positieve 'Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction' (RT-PCR) nodig en ten minste 1 teken of symptoom van de luchtwegen of ten minste 2 andere systemische tekenen of symptomen, zoals beschreven in het protocol.

^b De betrouwbaarheidsintervallen zijn niet aangepast voor multiplicititeit.

Ernstige of kritieke symptomatische COVID-19 werd beoordeeld als een belangrijk secundair eindpunt. Onder alle personen in de per-protocolsetting werden geen gevallen van ernstige of kritieke symptomatische COVID-19 gerapporteerd in de vaccingroep, vergeleken met 8 gemelde gevallen in de placebogroep. Er zijn 9 personen opgenomen in het ziekenhuis. Dit zijn de 8 gevallen die werden beoordeeld als ernstige of kritieke symptomatische COVID-19 in de placebogroep en één extra geval in de vaccingroep. De meerderheid van de gevallen van ernstige of kritieke symptomatische COVID-19 voldeden alleen aan het zuurstofsaturatie (SpO₂)-criterium voor ernstige ziekte ($\leq 93\%$ in kamerlucht).

Bij individuen met of zonder voorafgaand bewijs van SARS-CoV-2-infectie, was de werkzaamheid van Vaxzevria (≥ 15 dagen na dosis 2) 73,7% (95%-BI: 63,1; 80,1); 76 (0,4%) versus 135 (1,5%) gevallen van COVID-19 voor respectievelijk Vaxzevria (N = 18.563) en placebo (N = 9.031).

Bij deelnemers met een of meer comorbiditeiten die Vaxzevria kregen (≥ 15 dagen na dosis 2) was de werkzaamheid 75,2% (95%-BI: 64,2; 82,9) en bij deelnemers zonder comorbiditeit was de werkzaamheid van het vaccin 71,8% (95%-BI: 55,5; 82,1).

In de follow-upanalyse na 6 maanden werden geüpdatete werkzaamheidsanalyses uitgevoerd waarin de additioneel bevestigde COVID-19-gevallen werden meegenomen die waren opgelopen tijdens de geblindeerde, placebogecontroleerde follow-up. De mediane follow-up bedroeg 78 dagen bij deelnemers die Vaxzevria kregen en 71 dagen bij deelnemers die placebo kregen. De algehele werkzaamheid van het vaccin tegen symptomatische COVID-19 was 67,0% (95%-BI: 58,9; 73,5), met 141 (0,8%) gevallen van COVID-19 gemeld bij deelnemers die twee doses Vaxzevria (N=17.617) hadden gekregen en 184 (2,2%) gevallen gemeld bij deelnemers die placebo hadden gekregen (N=8.528). Bij deelnemers van 18 tot 64 jaar waren er 135 (1,0%) gevallen in de Vaxzevria-groep (N=13.921) versus 165 (2,5%) gevallen in de placebogroep (N=6.712), wat overeenkomt met een vaccinwerkzaamheid van 64,8% (95%-BI: 55,7; 71,9). Bij deelnemers ≥ 65 jaar oud was de werkzaamheid van het vaccin 86,3% (95%-BI: 65,8; 94,6) met 6 (0,2%) gevallen in de Vaxzevria-groep (N=3.696) versus 19 (1,1%) gevallen in de placebogroep (N= 1.816).

Analyse van gepoolde gegevens van COV002 en COV003

De klinische werkzaamheid van Vaxzevria is geëvalueerd op basis van een analyse van gepoolde gegevens van twee lopende gerandomiseerde, geblindeerde, gecontroleerde onderzoeken: een fase II/III-onderzoek, COV002, bij volwassenen ≥ 18 jaar (waaronder ouderen) in het VK en een fase III-onderzoek, COV003, bij volwassenen ≥ 18 jaar (waaronder ouderen) in Brazilië. Mensen met ernstige en/of ongecontroleerde cardiovasculaire, maag-darmstelsel-, lever-, nier-, endocriene/metabole ziekten en neurologische aandoeningen waren uitgesloten van de onderzoeken. Dat gold ook voor mensen met ernstige immunosuppressie, zwangere vrouwen en deelnemers met een bekende voorgeschiedenis van een SARS-CoV-2-infectie. Influenza-vaccins kunnen 7 dagen vóór of na een dosis Vaxzevria worden toegediend. Er is gepland om alle deelnemers 12 maanden op te volgen voor beoordelingen van veiligheid en werkzaamheid tegen COVID-19-ziekte.

In de gepoolde werkzaamheidsanalyse ontvingen deelnemers van ≥ 18 jaar twee doses (5×10^{10} virale deeltjes per dosis overeenkomend met niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden) Vaxzevria (N = 6.106) of het controlemiddel (meningokokkenvaccin of zoutoplossing) (N = 6.090), toegediend via intramusculaire injectie.

Als gevolg van logistieke beperkingen varieerde het interval tussen dosis 1 en dosis 2 van 3 tot 23 weken (21 tot 159 dagen), waarbij 86,1% van de deelnemers hun twee doses ontvingen binnen het interval van 4 tot 12 weken (28 tot 84 dagen).

De demografische gegevens bij baseline waren goed in balans over de Vaxzevria- en de controlegroepen. In de gepoolde analyse, onder de deelnemers die Vaxzevria ontvingen, met een dosisinterval van 4 tot 12 weken, was 87,0% van de deelnemers 18 tot 64 jaar (waarvan 13,0% 65 jaar of ouder en 2,8% 75 of ouder); 55,1% van de proefpersonen was vrouw; 76,2% was blank, 6,4% was zwart en 3,4% was Aziatisch. In totaal hadden 2.068 (39,3%) deelnemers ten minste één bestaande comorbiditeit (gedefinieerd als een BMI ≥ 30 kg/m², cardiovasculaire aandoening, luchtwegaandoening of diabetes). Ten tijde van de analyse was de mediane follow-up na dosis 2 78 dagen.

De definitieve vaststelling van COVID-19-gevallen werd uitgevoerd door een beoordelingscommissie, die ook de ernst van de ziekte aan de hand van de WHO-beoordelingsschaal voor klinische progressie bepaalde. In totaal hadden 218 deelnemers SARS-CoV-2-virologisch bevestigde COVID-19 die optrad ≥ 15 dagen na de tweede dosis met ten minste één symptoom van COVID-19 (objectieve koorts [gedefinieerd als $\geq 37,8$ °C], hoesten, kortademigheid, anosmie of ageusie) en was er geen bewijs van eerdere infectie met SARS-CoV-2. De incidentie van COVID-19 nam in belangrijke mate af met Vaxzevria in vergelijking met het controlemiddel (zie tabel 3).

Tabel 3. Werkzaamheid van Vaxzevria tegen COVID-19 uit COV002 en COV003^a

Populatie	Vaxzevria		Controlemiddel		Vaccin-werkzaamheid % (95%-BI) ^b
	N	Aantal gevallen van COVID-19, n (%)	N	Aantal gevallen van COVID-19, n (%)	
<i>Vergunningsschema</i>					
4 – 12 weken (28 tot 84 dagen)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = aantal proefpersonen in elke groep; n = aantal proefpersonen met een bevestigd voorval; BI = betrouwbaarheidsinterval;

^a Werkzaamheidseindpunt was gebaseerd op bevestigde gevallen van COVID-19 bij proefpersonen van 18 jaar en ouder die seronegatief waren bij baseline, die twee doses hadden ontvangen en die deel van het onderzoek uitmaakten ≥ 15 dagen na de tweede dosis.

^b BI niet aangepast voor multipliciteit.

De werkzaamheid van het vaccin was 62,6% (95%-BI: 50,9; 71,5) bij deelnemers die twee aanbevolen doses ontvingen met elk dosisinterval (variërend van 3 tot 23 weken), in een vooraf gespecificeerde analyse.

Met betrekking tot de ziekenhuisopname voor COVID-19 (ernst op WHO-schaal: graad ≥ 4) waren er 0 (0,0%; N = 5.258) gevallen van ziekenhuisopname voor COVID-19 bij deelnemers die twee doses Vaxzevria (≥ 15 dagen na dosis 2) kregen in vergelijking met 8 (0,2%; N = 5.210) voor het controlemiddel, waaronder één ernstig geval (ernst op WHO-schaal: graad ≥ 6), gemeld voor het controlemiddel. Bij alle deelnemers die ten minste 1 dosis kregen, vanaf 22 dagen na dosis 1, waren er 0 (0,0%, N = 8.032) gevallen van ziekenhuisopname voor COVID-19 bij deelnemers die Vaxzevria kregen in vergelijking met 14 (0,2%, N = 8.026), waaronder één fataal geval, gemelde gevallen voor het controlemiddel.

Bij deelnemers met een of meer comorbiditeiten was de werkzaamheid van het vaccin 58,3% (95%-BI: 33,6; 73,9); 25 (1,2%) vs. 60 (2,9%) gevallen van COVID-19 voor respectievelijk Vaxzevria (N = 2.068) en het controlemiddel (N = 2.040); dit was vergelijkbaar met de werkzaamheid van het vaccin die werd waargenomen bij de algehele populatie.

Er zijn aanwijzingen dat de bescherming begint vanaf ongeveer 3 weken na de eerste dosis vaccin. Een tweede dosis dient te worden toegediend met een interval van 4 tot 12 weken na de eerste dosis (zie rubriek 4.4).

Immunogeniciteit na booster dosis

Studie D7220C00001, immunogeniciteit van een booster dosis (derde dosis) na primaire vaccinatie met Vaxzevria of een COVID-19 mRNA-vaccin

D7220C00001 is een gedeeltelijk dubbelblind, actief gecontroleerd fase II/III-onderzoek waarin 367 deelnemers ≥ 30 jaar die eerder waren gevaccineerd met Vaxzevria en 322 deelnemers ≥ 30 jaar die eerder waren gevaccineerd met een mRNA-vaccin, minimaal 90 dagen na ontvangst van de tweede dosis van hun primaire vaccinatie een enkele booster dosis Vaxzevria kregen. De immunogeniciteit werd beoordeeld bij 342 deelnemers die eerder waren gevaccineerd met Vaxzevria en bij 294 deelnemers die eerder waren gevaccineerd met een mRNA-vaccin, die allemaal seronegatief waren bij baseline.

De werkzaamheid van Vaxzevria, toegediend als een enkele booster dosis bij deelnemers die eerder met Vaxzevria waren gevaccineerd, werd aangetoond door evaluatie van de non-inferioriteit van de immuunrespons van pseudoneutraliserende antilichaamtiter tegen de oorspronkelijke stam in

vergelijking met de immuunrespons teweeggebracht door een primair vaccinatieschema van 2 doses in een subset van gematchte deelnemers in studie D8110C00001.

Non-inferioriteit voor de GMT-ratio werd aangetoond door de pseudoneutraliserende antilichaamtiter 28 dagen na de booster dosis te vergelijken met de titers 28 dagen na het primaire vaccinatieschema (zie tabel 4).

Tabel 4. Neutraliserende antilichaamtiter tegen de oorspronkelijke stam na booster dosis Vaxzevria bij deelnemers die eerder met Vaxzevria waren gevaccineerd

	28 dagen na primair vaccinatieschema met Vaxzevria ^a	28 dagen na booster dosis	GMT-ratio ^b	Non-inferioriteitsdoelstelling bereikt (J/N)
n	508	327	327/508	
GMT ^c	242,80	248,89	1,03	J ^d
(95%-BI)	(224,82; 262,23)	(229,53; 269,89)	(0,92; 1,15)	

n = Aantal deelnemers in de analyse; GMT = Geometrisch gemiddelde neutraliserende antilichaamtiter (geometric mean neutralising antibody titre); BI = Betrouwbaarheidsinterval; GMT-ratio = verhouding van het geometrische gemiddelde van de titer (geometric mean titre ratio).

^a. Gebaseerd op analyses van een gematcht cohort van deelnemers in studie D8110C00001.

^b. GMT 28 dagen na booster dosis in vergelijking met GMT 28 dagen na de tweede dosis van het primaire vaccinatieschema.

^c. De gerapporteerde resultaten zijn gecorrigeerd met behulp van een ANCOVA-model, inclusief termen met een vast effect voor periode waarbinnen de bezoeken plaatsvonden, tijd sinds vorige vaccinatie (voor booster), comorbiditeiten bij baseline, geslacht, leeftijd en een willekeurig deelnemerseffect.

^d. Non-inferioriteit werd aangetoond als de ondergrens van het 2-zijdige 95%-BI van de GMT-ratio van de vergelijkingsgroep en de referentiegroep > 0,67 is.

Vaxzevria bleek ook effectief te zijn in het opwekken van antilichaamresponsen bij deelnemers die eerder een primaire vaccinatie met een mRNA-vaccin hadden gekregen. Bij deze deelnemers resulteerde een enkele booster dosis Vaxzevria in verhoogde humorale responsen, met een geometrisch gemiddelde stijgingsfactor (GMFR, geometric mean fold rise) van 3,77 (95%-BI: 3,26; 4,37) in neutraliserende antilichaamtiter tegen de oorspronkelijke stam van pre-booster tot 28 dagen na de booster dosis.

Ouderen

Onderzoek D8110C00001 beoordeelde de werkzaamheid van Vaxzevria bij 5.508 individuen ≥ 65 jaar; 3.696 kregen Vaxzevria en 1.812 kregen placebo. De werkzaamheid van Vaxzevria was consistent tussen de ouderen (≥ 65 jaar) en de jongere volwassenen (18-64 jaar oud).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Vaxzevria in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten ter preventie van COVID-19 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatriesch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In een onderzoek naar toxiciteit bij herhaalde dosering bij muizen werd intramusculaire toediening van Vaxzevria goed verdragen. Niet-ongunstige, gemengde en/of mononucleaire celontsteking is waargenomen in de onderhuidse weefsels en skeletspier van de toedieningsplaatsen en in de aangrenzende heupzenuw, wat overeenkomt met de verwachte bevindingen na intramusculaire injectie van vaccins. Er waren geen bevindingen op de toedieningsplaatsen of heupzenuwen aan het einde van de herstelperiode, wat wijst op volledig herstel van de Vaxzevria-gerelateerde ontsteking.

Genotoxiciteit/carcinogeniciteit

Er is geen onderzoek naar genotoxiciteit of carcinogeniciteit uitgevoerd. De componenten van het vaccin hebben naar verwachting geen genotoxisch potentieel.

Reproductietoxiciteit

In een onderzoek naar reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit veroorzaakte Vaxzevria geen maternale of ontwikkelingstoxiciteit na maternale blootstelling voorafgaand aan de paring, tijdens de dracht of tijdens de lactatieperiode. In deze studie werden door het vaccin geïnduceerde, detecteerbare anti-SARS-CoV-2 S-glycoproteïne maternale antilichamen overgedragen aan de foetussen en jongen, wat wijst op overdracht via respectievelijk de placenta en de moedermelk. Er zijn geen gegevens van Vaxzevria beschikbaar over de uitscheiding van het vaccin in moedermelk.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

L-histidine
L-histidine-hydrochloridemonohydraat
Magnesiumchloridehexahydraat
Polysorbaat 80 (E 433)
Ethanol
Sucrose
Natriumchloride
Dinatriumedetaat(dihydraat)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit vaccin mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden of verdund worden.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon

9 maanden bij bewaring in een koelkast (2 °C – 8 °C)

De volgende informatie is bedoeld als richtlijn voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg alleen in geval van een onvoorziene, tijdelijke afwijking van de vereiste temperatuur (temperatuurexcursie). Het is geen aanbevolen bewaar- of verzendconditie.

De houdbaarheid van ongeopende injectieflacons omvat de volgende onvoorziene excursies uit gekoelde opslag (2 °C – 8 °C) gedurende een enkele periode van:

- 12 uur tot maximaal 30 °C
- 72 uur tot minimaal -3 °C

Ongeopende injectieflacons moeten na een temperatuurexcursie altijd in gekoelde opslag (2 °C – 8 °C) worden teruggeplaatst.

Het optreden van een temperatuurexcursie bij ongeopende injectieflacons heeft geen invloed op de wijze waarop de injectieflacons na de eerste opening (eerste punctie van de flacon) moeten worden bewaard.

Geopende injectieflacon

De chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik is aangetoond gedurende 6 uur bij temperaturen tot 30 °C en gedurende 48 uur bij bewaring in de koelkast (2 °C – 8 °C). Na deze periode moet de injectieflacon worden weggegooid. Zet deze niet terug in de koelkast na bewaring buiten de koelkast.

Als alternatief kan een geopende injectieflacon maximaal 48 uur in de koelkast (2 °C – 8 °C) worden bewaard als deze na elke naaldpunctie onmiddellijk teruggezet wordt in de koelkast.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het vaccin, na de eerste opening, onmiddellijk te worden gebruikt. Als het vaccin niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de injectieflacons in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacon voor multidosering

Injectieflacon met 8 doses

4 ml suspensie in een injectieflacon met 8 doses (helder type I-glas) met stop (elastomeer met aluminium verzegeling). Elke injectieflacon bevat 8 doses van 0,5 ml. Verpakkingen van 10 injectieflacons voor multidosering.

Injectieflacon met 10 doses

5 ml suspensie in een injectieflacon met 10 doses (helder type I-glas) met stop (elastomeer met aluminium verzegeling). Elke injectieflacon bevat 10 doses van 0,5 ml. Verpakkingen van 10 injectieflacons voor multidosering.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruiksaanwijzingen en toediening

Dit vaccin moet worden gehanteerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg gebruikmakend van een aseptische techniek om de steriliteit van elke dosis te waarborgen.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP.

Ongeopende injectieflacons voor multidosering moeten bewaard worden in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de injectieflacons in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Het vaccin moet vóór toediening visueel worden geïnspecteerd op aanwezigheid van deeltjes en verkleuring. Vaxzevria is een kleurloze tot lichtbruine, heldere tot licht opalescente suspensie. Gooi de injectieflacon weg als de suspensie verkleurd is of deeltjes zichtbaar zijn. Niet schudden. De suspensie niet verdunnen.

Het vaccin mag niet worden gemengd in dezelfde injectiespuit met een ander vaccin of andere geneesmiddelen.

Elke vaccindosis van 0,5 ml wordt opgetrokken in een injectiespuit voor intramusculaire toediening, bij voorkeur in de deltapier van de bovenarm. Gebruik een nieuwe naald voor de toediening, indien mogelijk.

Het is normaal dat er vloeistof in de injectieflacon achterblijft na het optrekken van de laatste dosis. Elke injectieflacon bevat een extra overvulling om er zeker van te zijn dat 8 doses (injectieflacon van 4 ml) of 10 doses (injectieflacon van 5 ml) van 0,5 ml kunnen worden toegediend. Combineer geen overtollig vaccin uit meerdere injectieflacons. Gooi ongebruikt vaccin weg.

Vanaf het moment van opening van de injectieflacon (eerste naaldpunctie) dient deze binnen 6 uur gebruikt te worden bij bewaring bij temperaturen tot 30 °C. Na deze periode moet de injectieflacon worden weggegooid. Zet deze niet terug in de koelkast. Als alternatief kan een geopende injectieflacon maximaal 48 uur in de koelkast (2 °C – 8 °C) worden bewaard als deze na elke naaldpunctie onmiddellijk teruggezet wordt in de koelkast.

Verwijderen

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval. Plaatsen met mogelijk gemorste vloeistof moeten worden gedesinfecteerd gebruikmakend van middelen met antivirale activiteit tegen adenovirussen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1529/001 10 injectieflacons voor multidosering (8 doses per injectieflacon)
EU/1/21/1529/002 10 injectieflacons voor multidosering (10 doses per injectieflacon)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 januari 2021
Datum van laatste verlenging: 31 oktober 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof

Henogen S.A.
Rue de la Marlette 14
7180 Seneffe
België

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Verenigde Staten

Oxford Biomedica (UK) Limited
Unit A
Plot 7000
Alec Issigonis Way
Oxford OX4 2ZY
Verenigd Koninkrijk

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Nederland

WuXi Biologics Co., Ltd
108 Meiliang Road
Mashan
Binhu District
WuXi
Jiangsu 214092
China

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Nederland

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

• **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS – INJECTIEFLACON MET ACHT DOSES, VERPAKKING VAN 10 INJECTIEFLACONS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vaxzevria suspensie voor injectie
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén dosis (0,5 ml) bevat niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden.

Chimpansee-adenovirus coderend voor de spike-glycoproteïne ChAdOx1-S van SARS-CoV-2

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-histidine, L-histidine-hydrochloridemonohydraat, magnesiumchloridehexahydraat, polysorbaat 80 (E 433), ethanol, sucrose, natriumchloride, dinatriumedetaat(dihydraat), water voor injecties. Zie de bijsluiters voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
10 injectieflacons voor multidosering
(8 doses per injectieflacon – 0,5 ml per dosis)
4 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiters.
Voor meer informatie, scan hier of ga naar www.azcovid-19.com
QR-code wordt opgenomen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

De injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

Voor informatie over de houdbaarheid na de eerste opening en aanvullende informatie over het bewaren, zie de bijsluiters.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen overeenkomstig de lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1529/001

10 injectieflacons voor multidosering (8 doses per injectieflacon)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON – INJECTIEFLACON MET ACHT DOSES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Vaxzevria injectie
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

8 doses van 0,5 ml
4 ml

6. OVERIGE

AstraZeneca

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS – INJECTIEFLACON MET TIEN DOSES, VERPAKKING VAN 10 INJECTIEFLACONS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vaxzevria suspensie voor injectie
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén dosis (0,5 ml) bevat niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden.

Chimpansee-adenovirus coderend voor de spike-glycoproteïne ChAdOx1-S van SARS-CoV-2

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-histidine, L-histidine-hydrochloridemonohydraat, magnesiumchloridehexahydraat, polysorbaat 80 (E 433), ethanol, sucrose, natriumchloride, dinatriumedetaat(dihydraat), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
10 injectieflacons voor multidosering
(10 doses per injectieflacon – 0,5 ml per dosis)
5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor meer informatie, scan hier of ga naar www.azcovid-19.com
QR-code wordt opgenomen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

De injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

Voor informatie over de houdbaarheid na de eerste opening en aanvullende informatie over het bewaren, zie de bijsluiter.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen overeenkomstig de lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1529/002

10 injectieflacons voor multidosering (10 doses per injectieflacon)

13. PARTIJNUMMER, IDENTIFICATIE- EN PRODUCTCODES

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON – INJECTIEFLACON MET TIEN DOSES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Vaxzevria injectie
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 doses van 0,5 ml
5 ml

6. OVERIGE

AstraZeneca

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Vaxzevria, suspensie voor injectie COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat dit vaccin toegediend wordt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Vaxzevria en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Vaxzevria en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Vaxzevria wordt gebruikt om COVID-19, veroorzaakt door het coronavirus (SARS-CoV-2-virus), te voorkomen.

Vaxzevria wordt gegeven aan volwassenen van 18 jaar en ouder.

Het vaccin zorgt ervoor dat het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) antistoffen en gespecialiseerde witte bloedcellen gaat maken die tegen het virus gaan werken, waardoor het bescherming biedt tegen COVID-19. Geen van de ingrediënten van dit vaccin kan COVID-19 veroorzaken.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor de werkzame stof of voor een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een bloedstolsel gehad terwijl u tegelijkertijd weinig bloedplaatjes in uw bloed had (trombose met trombocytopeniesyndroom, TTS) nadat u Vaxzevria heeft gekregen.
- Als u eerder de diagnose capillairleksyndroom heeft gekregen (een aandoening die leidt tot het lekken van vloeistof uit kleine bloedvaten).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Vaxzevria krijgt toegediend:

- Als u ooit een ernstige allergische reactie heeft gehad na een injectie met een ander vaccin, of nadat u in het verleden Vaxzevria heeft gekregen;
- Als u ooit bent flauwgevallen na een injectie;

- Als u een ernstige infectie heeft met koorts (meer dan 38 °C). U kunt echter wel uw vaccinatie krijgen als u lichte koorts of een infectie van de bovenste luchtwegen, zoals een verkoudheid, heeft;
- Als u een bloedingsprobleem heeft, snel blauwe plekken krijgt of een bloedverdunnend middel gebruikt (om bloedstolsels te voorkomen);
- Als uw immuunsysteem niet goed werkt (immunodeficiëntie) of als u medicijnen gebruikt die het immuunsysteem verzwakken (zoals hoge doses corticosteroiden, immunosuppressiva of medicijnen tegen kanker);
- Als u eerder last heeft gehad van het Guillain-Barré-syndroom (tijdelijk verlies van gevoel en beweging) na toediening van Vaxzevria;
- Als u eerder myelitis transversa (ontsteking van het ruggenmerg) heeft gehad na toediening van Vaxzevria.

Weet u niet zeker of een van de bovenstaande situaties op u van toepassing is, overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u het vaccin krijgt toegediend.

Zoals met elk vaccin is het mogelijk dat de vaccinatieluur met 2 doses van Vaxzevria geen volledige bescherming biedt aan iedereen die het krijgt toegediend. Het is niet bekend hoelang u beschermd zult zijn.

Aandoeningen van het bloed

Na vaccinatie met Vaxzevria werden zeer zeldzame bloedstolsels (propjes in het bloed) in combinatie met een laag aantal bloedplaatjes gezien. Soms ging dit samen met bloedingen. Dit omvatte enkele ernstige gevallen met bloedstolsels op andere of ongewone plekken (bijvoorbeeld in de hersenen, darmen, lever, milt), en te veel stolling of bloedingen door het hele lichaam. De meeste van deze gevallen kwamen voor binnen 3 weken na vaccinatie. Sommige gevallen hadden een dodelijke afloop. Er zijn minder gevallen gemeld na de tweede dosis dan na de eerste dosis.

Na vaccinatie met Vaxzevria werden zeer zelden bloedstolsels in de hersenen gezien, die niet in verband werden gebracht met een laag aantal bloedplaatjes. De meeste van deze gevallen kwamen voor binnen 4 weken na vaccinatie. Sommige gevallen hadden een dodelijke afloop.

Een sterke daling van het aantal bloedplaatjes (immuutrombocytopenie), dat samen kan gaan met bloedingen, zijn zeer zelden gemeld, meestal binnen de eerste vier weken na vaccinatie met Vaxzevria.

Zoek meteen medische hulp als u na vaccinatie last krijgt van: kortademigheid, pijn op de borst, zwelling van de benen (dikkere benen), pijn in de benen of buikpijn die lang duurt (zie rubriek 4).

Zoek ook meteen medische hulp als u een paar dagen na vaccinatie last krijgt van: ernstige of langdurige hoofdpijn, wazig zien, verwardheid of epileptische aanvallen of onverklaarbare bloedingen, blauwe plekken of puntvormige, ronde vlekken op uw huid op een andere plek dan waar u geprikt bent (zie rubriek 4).

Capillairleksyndroom

Zeer zeldzame gevallen van capillairleksyndroom (CLS) zijn gemeld na vaccinatie met Vaxzevria. Sommige patiënten die deze bijwerking kregen, hadden eerder de diagnose CLS gekregen. CLS is een ernstige, mogelijk dodelijke aandoening die leidt tot het lekken van vloeistof uit kleine bloedvaten (capillairen). Gevolgen zijn: snel opkomende zwelling van de armen en benen, plotselinge gewichtstoename en een flauw gevoel (lage bloeddruk). Roep direct medische hulp in als deze klachten zich voordoen in de dagen na de vaccinatie.

Neurologische bijwerkingen

Guillain-Barré-syndroom (GBS):

Zoek meteen medische hulp als u last krijgt van: zwakte en verlamming in de armen en benen die kunnen uitbreiden naar de borst en het gezicht (Guillain-Barré-syndroom). Dit is zeer zelden gemeld na vaccinatie met Vaxzevria.

Ontsteking van het ruggenmerg (myelitis transversa, TM):

Zoek meteen medische hulp als u het volgende merkt: tekenen van zwakte in de armen of benen, sensorische klachten (zoals tintelingen, gevoelloosheid, pijn of geen pijn meer kunnen voelen) en blaas- of darmstoornissen. Dit is zeer zelden gemeld na vaccinatie met Vaxzevria.

Kans op zeer zeldzame voorvallen na een boosterdos

De kans op zeer zeldzame voorvallen (zoals aandoeningen van het bloed, waaronder trombose met trombocytopeniesyndroom, CLS, GBS, TM) na een boosterdos Vaxzevria is niet bekend.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Vaxzevria wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 18 jaar. Er is momenteel niet genoeg informatie beschikbaar over het gebruik van Vaxzevria bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Vaxzevria nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken of vaccins krijgt toegediend? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sommige bijwerkingen die in rubriek 4 (Mogelijke bijwerkingen) worden vermeld, kunnen tijdelijk uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen, verminderen. Als u zich niet goed voelt na de vaccinatie, bestuur dan geen voertuig en bedien geen machines. Wacht tot deze bijwerkingen zijn verdwenen voordat u een voertuig bestuurt of machines bedient.

Vaxzevria bevat natrium en alcohol (ethanol)

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 0,5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat 2 mg alcohol (ethanol) per dosis van 0,5 ml. Van de kleine hoeveelheid alcohol in dit middel zult u niets merken.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Vaxzevria wordt toegediend als een injectie van 0,5 ml in een spier (gewoonlijk in de bovenarm).

Tijdens en na elke injectie met het vaccin zal uw arts, apotheker of verpleegkundige u ongeveer 15 minuten in de gaten houden om te letten op tekenen van een allergische reactie.

Basisvaccinatieschema

U krijgt 2 injecties van Vaxzevria toegediend. De tweede injectie kan worden gegeven tussen de 4 en 12 weken na de eerste injectie. U wordt verteld wanneer u terug moet komen voor uw tweede injectie.

Heeft u een afspraak gemist voor uw tweede injectie Vaxzevria?

Als u vergeet naar uw tweede afspraak te komen, overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Het is belangrijk dat u terugkomt voor de tweede injectie met Vaxzevria. Als u een geplande injectie mist, bent u mogelijk niet volledig beschermd tegen COVID-19.

Boosterdos

U kunt een boosterinjectie met Vaxzevria krijgen. Deze boosterinjectie mag gegeven worden als u 3 maanden of langer geleden de basisvaccinatie (eerste twee vaccinaties) heeft gehad. Dit kunnen vaccinaties met Vaxzevria of een COVID-19 mRNA-vaccin zijn geweest.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In klinische studies waren de meeste bijwerkingen licht tot matig van aard en ze verdwenen binnen enkele dagen. Na de tweede dosis werden minder bijwerkingen gemeld.

U kunt na vaccinatie meer dan één bijwerking tegelijkertijd krijgen (bijvoorbeeld spier-/gewrichtspijn, hoofdpijn, koude rillingen en zich in het algemeen niet goed voelen). Als een van uw klachten lang aanhoudt, praat dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bloedstolsels in combinatie met weinig bloedplaatjes in uw bloed (trombose met trombocytopeniesyndroom, TTS) zijn zeer zelden gemeld, zie rubriek 2.

Zoek onmiddellijk medische hulp als u binnen 3 weken na vaccinatie een van de volgende klachten krijgt:

- ernstige of langdurige hoofdpijn, wazig zien, verwardheid of epileptische aanvallen;
- kortademigheid, pijn op de borst, zwelling van de benen, pijn in de benen of buikpijn die lang duurt;
- ongebruikelijke blauwe plekken of puntvormige, ronde vlekken op uw huid op een andere plek dan waar u geprikt bent.

Zoek dringend medische hulp als u verschijnselen krijgt van een ernstige allergische reactie. De volgende klachten, of een combinatie ervan, kunnen wijzen op zo'n reactie:

- zich flauw of licht in het hoofd voelen
- veranderingen in uw hartslag
- kortademigheid
- piepende ademhaling
- zwelling van uw lippen, gezicht of keel
- netelroos of huiduitslag
- misselijkheid of overgeven
- buikpijn

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen bij Vaxzevria:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- gevoeligheid, pijn, warmte, jeuk of een blauwe plek op de plaats van injectie
- zich moe voelen (vermoeidheid) of zich in het algemeen onwel voelen
- koude rillingen of een koortsig gevoel
- hoofdpijn
- misselijkheid
- gewrichts- of spierpijn

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- zwelling of roodheid op de plaats van injectie
- koorts (38 °C of hoger)
- overgeven of diarree
- lichte en tijdelijke daling van het aantal bloedplaatjes (laboratoriumbevindingen)
- pijn in uw benen of armen
- griepachtige klachten, zoals een hoge temperatuur, keelpijn, een loopneus, hoesten en koude rillingen
- lichamelijke zwakte of niet genoeg energie hebben

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- slaperigheid, duizeligheid of niet reageren op prikkels en inactief zijn
- buikpijn of verminderde eetlust

- vergrote lymfeklieren
- overmatig zweten, jeukende huid, huiduitslag of netelroos
- spierspasmen
- ongewoon gevoel in de huid, zoals een tintelend, prikkelend of doof gevoel (paresthesie)
- verminderd gevoel bij aanraken, vooral in de huid (hypo-esthesie)
- aanhoudend oorsuizen (tinnitus)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- hangend gezicht aan één kant (aangezichtsverlamming)

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

- bloedstolsels (propjes in het bloed), vaak op ongebruikelijke plaatsen (bijvoorbeeld in de hersenen, darmen, lever, milt), in combinatie met een laag aantal bloedplaatjes
- ernstige ontsteking van de zenuwen, waardoor verlamming en moeilijkheden met ademen kunnen ontstaan (Guillain-Barré-syndroom [GBS])

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- ernstige allergische reactie (anafylaxie)
- overgevoeligheid
- snel dik worden (zwellend) onder de huid in gebieden zoals uw gezicht, lippen, mond en keel (wat problemen met slikken of ademen kan geven)
- capillairleksyndroom (een aandoening die leidt tot het lekken van vloeistof uit kleine bloedvaten)
- sterke daling van het aantal bloedplaatjes (immuuntrombocytopenie), dat samen kan gaan met bloedingen (zie rubriek 2, Aandoeningen van het bloed)
- bloedstolsels in de hersenen, die niet in verband worden gebracht met een laag aantal bloedplaatjes (zie rubriek 2, Aandoeningen van het bloed)
- ontsteking van het ruggenmerg (myelitis transversa)
- ontsteking van bloedvaten in de huid, vaak met huiduitslag of kleine rode of paarse, platte, ronde plekken onder het huidoppervlak of blauwe plekken (cutane vasculitis)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#).^{*} Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe wordt dit middel bewaard?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Uw arts, apotheker of verpleegkundige is verantwoordelijk voor het bewaren van dit vaccin en het op de juiste manier afvoeren van ongebruikt vaccin. De volgende informatie over bewaren, houdbaarheid, gebruik en hanteren en over verwijdering is bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Vanaf het moment van opening van de injectieflacon (eerste naaldpunctie) dient deze binnen 6 uur gebruikt te worden bij bewaring bij temperaturen tot 30 °C. Na deze periode moet de injectieflacon worden weggegooid. Zet deze niet terug in de koelkast. Als alternatief kan een geopende injectieflacon

maximaal 48 uur in de koelkast (2 °C – 8 °C) worden bewaard als deze na elke naaldpunctie direct teruggezet wordt in de koelkast.

Gooi de injectieflacon weg als de suspensie verkleurd is of zichtbare deeltjes bevat. Niet schudden.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

Chimpansee Adenovirus coderend voor de spike-glycoproteïne ChAdOx1-S van SARS-CoV-2*, niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden.

*Geproduceerd in genetisch gemodificeerde menselijke embryonale 293-niercellen (human embryonic kidney, HEK) en door recombinant-DNA-technologie.

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's, genetically modified organisms).

De overige hulpstoffen zijn L-histidine, L-histidine-hydrochloridemonohydraat, magnesiumchloridehexahydraat, polysorbaat 80 (E 433), ethanol, sucrose, natriumchloride, dinatriumedetaat(dihydraat), water voor injecties (zie rubriek 2 'Vaxzevria bevat natrium en alcohol').

Hoe ziet Vaxzevria eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Suspensie voor injectie (injectie). De suspensie is kleurloos tot lichtbruin, helder tot licht ondoorzichtig.

Verpakkingsgrootten:

- Injectieflacon voor multidosering met 8 doses (4 ml) met stop (elastomeer met aluminium verzegeling) in een verpakking van 10 injectieflacons. Elke injectieflacon bevat 8 doses van 0,5 ml.
- Injectieflacon voor multidosering met 10 doses (5 ml) met stop (elastomeer met aluminium verzegeling) in verpakkingen van 10 injectieflacons. Elke injectieflacon bevat 10 doses van 0,5 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

Fabrikant

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 900 200 444

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Scan de QR-code met een mobiel apparaat om **deze informatie in andere talen** te lezen.



www.azcovid-19.com

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor **beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg**:

Voor bewaren en verwijdering, zie rubriek 5 ‘Hoe wordt dit middel bewaard?’.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Gebruiksaanwijzingen en toediening

Dit vaccin moet worden gehanteerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg gebruikmakend van een aseptische techniek om de steriliteit van elke dosis te waarborgen.

Het vaccin moet vóór toediening visueel worden geïnspecteerd op aanwezigheid van deeltjes en verkleuring. Vaxzevria is een kleurloze tot lichtbruine, heldere tot licht opalescente suspensie. Gooi de injectieflacon weg als de suspensie verkleurd is of zichtbare deeltjes bevat. Niet schudden. De suspensie niet verdunnen.

Het vaccin mag niet worden gemengd in dezelfde injectiespuit met een ander vaccin of andere geneesmiddelen.

Het primaire Vaxzevria vaccinatieschema bestaat uit twee afzonderlijke doses van elk 0,5 ml. De tweede dosis moet worden toegediend tussen de 4 en 12 weken na de eerste dosis.

Een booster dosis (derde dosis) van 0,5 ml kan worden gegeven aan personen die het primaire vaccinatieschema met Vaxzevria of een COVID-19 mRNA-vaccin hebben voltooid. De derde dosis moet ten minste 3 maanden na voltooiing van het primaire vaccinatieschema worden toegediend.

Elke vaccindosis van 0,5 ml wordt opgetrokken in een injectiespuit voor intramusculaire toediening, bij voorkeur in de deltaspijs van de bovenarm. Gebruik een nieuwe naald voor de toediening, indien mogelijk.

Het is normaal dat er vloeistof in de injectieflacon achterblijft na het optrekken van de laatste dosis. Elke injectieflacon bevat een extra overvulling om er zeker van te zijn dat 8 doses (injectieflacon van 4 ml) of 10 doses (injectieflacon van 5 ml) van 0,5 ml kunnen worden toegediend. Combineer geen overtollig vaccin uit meerdere injectieflacons. Gooi ongebruikt vaccin weg.

Verwijderen

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval. Plaatsen met mogelijk gemorste vloeistof moeten worden gedesinfecteerd gebruikmakend van middelen met antivirale activiteit tegen adenovirussen.